

Über die Alkaloide des Buchsbaums (*Buxus sempervirens* L.)

(Alkaloide aus den alkoholleichtlöslichen Oxalaten)

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

WERNER FRIEDRICH

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Über die Alkaloide des Buchsbaums
(*Buxus sempervirens* L.)
(Alkaloide aus den alkoholleichtlöslichen Oxalaten)

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

WERNER FRIEDRICH

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Prof. Dr. E. Schlittler und P. D. Dr. C. Grob.

Basel, den 17. November 1949.

Prof. Dr. *Max Geiger-Huber*.

Dekan.

Herrn *Werner Friedrich* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 17. Nov. 1949 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 17. November 1949 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Über die Alkaloide des Buchsbaums (Buxus sempervirens L.)
(Alkaloide aus den alkoholleichtlöslichen Oxalaten)

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



MEINEN LIEBEN ELTERN

**Über die Alkaloide des Buchsbaums, *Buxus sempervirens* L.
Über die Alkaloide M und N aus der Fraktion der
„schwachen Basen“.**

In der ersten Mitteilung¹⁾ über die Alkaloide aus *Buxus sempervirens* L. haben wir gezeigt, wie die alkaloidischen Gesamtinhaltsstoffe in zwei Rohfraktionen zerlegt werden können. Ausschütteln der wässrigen Alkaloidlösungen beim Neutralpunkt lieferte die „schwachen

¹⁾ *E. Schlittler, K. Heusler & W. Friedrich, Helv. 32, 2209 (1949).*

Basen“, wogegen die „starken Basen“ erst bei stark ammoniakalischer Reaktion vom Chloroform aufgenommen wurden.

In unserer ersten Arbeit haben wir dann für die Auftrennung der „starken Basenfraktion“ und für die Isolierung einzelner Alkaloid-individuen ein Verfahren ausgearbeitet, bei welchem die Trennung über äthanol-lösliche und äthanol-unlösliche Oxalate eine wichtige Rolle spielt. In der vorliegenden Mitteilung haben wir dieses Verfahren auf die „schwachen Basen“ übertragen, die bis jetzt überhaupt noch nicht bearbeitet worden sind.

Die äthanolische Lösung der „schwachen Basen“ wird mit 10-proz. äthanolischer Oxalsäure genau auf Lackmus neutralisiert. Im Gegensatz zu den „starken Basen“ liefern die „schwachen Basen“ nur geringe Mengen von schwerlöslichen, dunkelgefärbten Oxalaten, die verworfen wurden. Die abfiltrierte Lösung hinterlässt nach dem Eindampfen die rohen, schaumigen, äthanol-löslichen Oxalate, die nach Schema IV (Schema I—III siehe 1. und 2. Mitteilung) aufgearbeitet werden. Die Ausbeuten sind wie früher auf eine Menge von 10 kg getrockneter Buchsblätter umgerechnet. Für die Einzelheiten verweisen wir auf den experimentellen Teil.

Aus dem Schema ist ersichtlich, dass es uns gelang, zwei neue Alkaloide M ($C_{27}H_{46}ON_2$) und N ($C_{22}H_{35}O_2N$) zu isolieren. Die Ausbeuten an kristallisierten Individuen sind auch hier sehr klein und betragen, berechnet auf getrocknete Blätter, etwa ein bis zwei hundertstel Promille.

Alkaloid M.

Das Alkaloid M kristallisiert aus Aceton in glänzenden Schuppen und schmilzt bei 203—205°. Es besitzt als bisher einziges Buchsalkaloid einen negativen Drehwert ($[\alpha]_D^{26} = -80^\circ$, in Chloroform). Die Analysen stimmen ausgezeichnet auf die Bruttoformel $C_{27}H_{46}ON_2$, eine Molekulargewichtsbestimmung in Campher ergab aber einen um ca. 20% zu tiefen Wert. C-Methylbestimmungen nach *Kuhn-Roth* lieferten 1,98 und 2,16 Mol Essigsäure. Die *Zerewitinoff*-Bestimmung zeigte zwei aktive Wasserstoffatome an und die N-Methylbestimmung eine einzige N-Methylgruppe. Auf Grund dieser analytischen Resultate und der bei den Buchsalkaloiden A¹⁾ und L²⁾ gesammelten Erfahrungen erscheint es naheliegend anzunehmen, dass das eine N-Atom sekundär gebunden als $-NH-CH_3$ -Gruppe vorliegt, während das andere an einer Ringbildung beteiligt ist. Das zweite aktive Wasserstoffatom dürfte von einer Hydroxylgruppe herrühren.

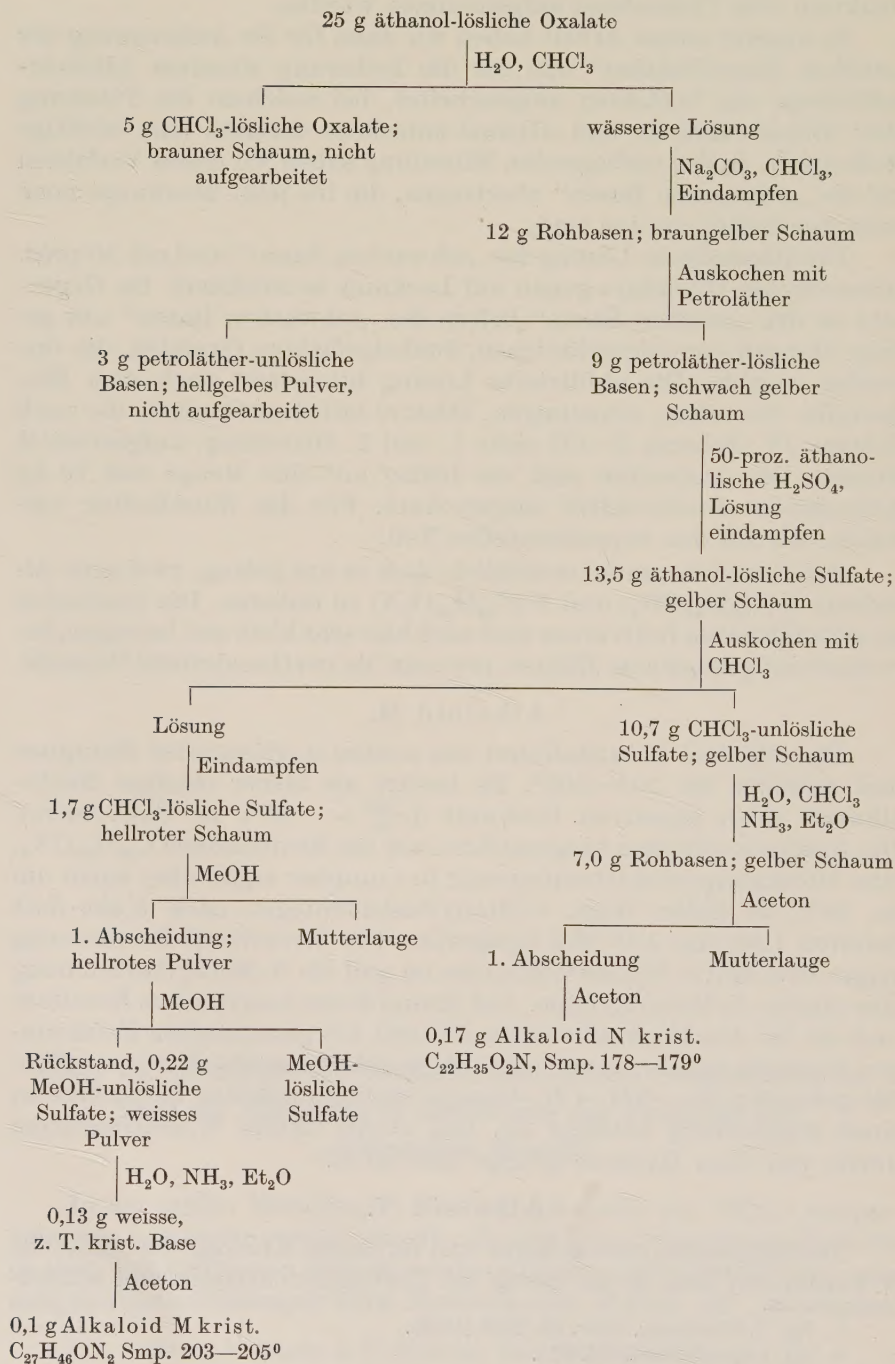
Alkaloid N.

Die länglichen, sechseckigen und farblosen Kristalle des Alkaloids N werden auf dem *Kofler*-Block bei 120° undurchsichtig und schmel-

¹⁾ Vgl. 2. Mitteilung, *Helv.* **32**, 2209 (1949).

²⁾ Vgl. folgende Arbeit S. 878.

Schema IV.



zen dann scharf bei 178—179°. Bei der quantitativen Trocknung ergibt sich eine totale Gewichtsabnahme von 9,18%. Alle Analysen wurden mit einem quantitativ getrockneten Präparat durchgeführt. Sie stimmen auf die Bruttoformel $C_{22}H_{35}O_2N$. Völlig überraschend ist die Tatsache, dass das Alkaloid N, im Gegensatz zu allen anderen Buchsbasen, nur ein einziges Stickstoffatom, dagegen zwei Sauerstoffatome enthält. Zwei *Zerewitinoff*-Bestimmungen gaben kalt 0,83 und 0,78% und heiss 0,87 und 0,90% aktiven Wasserstoff. Für drei aktive Wasserstoffatome berechnet sich 0,88%. Die N-Methylbestimmung zeigte eine N-Methyl-Gruppe an. Die Vermutung liegt nahe, dem Alkaloid zwei Hydroxylgruppen und eine sekundäre Aminogruppe zuzuschreiben.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$.

1. Herstellung der Oxalate aus den „schwachen Basen“.

35 g „schwache Basen“ werden in 170 cm³ Äthanol gelöst und mit 60 cm³ frisch zubereiteter 10-proz. äthanolischer Oxalsäure auf Lackmus neutralisiert. Dabei entsteht ein dunkler Niederschlag (etwa 1 g), der verworfen wird. Die alkoholische Lösung wird im Vakuum zur Trockene eingedampft. Sie hinterlässt 50 g braune, schaumige alkohol-lösliche Oxalate.

2. Aufarbeitung der äthanol-leichtlöslichen Oxalate (Schema IV).

a) Trennung mit Chloroform. 50 g äthanol-lösliche Oxalate werden in 250 cm³ Wasser gelöst, filtriert und je einmal mit 100 und 50 cm³ und sechsmal mit 25 cm³ Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockene verdampft. Sie hinterlässt 10 g schaumige, rotbraune chloroform-lösliche Oxalate.

Die wässrige Lösung mit den chloroform-unlöslichen Oxalaten wird anschliessend mit 50 cm³ Chloroform unterschichtet, mit 50 cm³ gesättigter Sodalösung alkalisch gemacht und noch zweimal mit je 50 cm³ und sechsmal mit je 25 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge werden im Vakuum zur Trockene eingedampft. Sie liefern 24 g braune, schaumige Rohbasen.

b) Auskochen der Rohbasen mit Petroläther. 24 g Rohbasen werden 15 Minuten im Wasserbad unter Rückfluss mit 250 cm³ Petroläther ausgekocht und dann wird vom Ungelösten abfiltriert. Diese Operation wird etwa 10mal mit je 200 cm³ Petroläther wiederholt, sodass die letzte Petrolätherfraktion nur noch etwa 0,1 g Base enthält. Die vereinigten Petrolätherauszüge liefern nach dem Eindampfen 18 g schwachgelben Schaum, während als petroläther-unlösliche Basen 6 g eines hellbraunen Pulvers zurückbleiben.

c) Herstellung des Sulfats aus den petroläther-löslichen Basen. 15 g petroläther-lösliche Basen werden in 90 cm³ Äthanol gelöst und mit äthanolischer Schwefelsäure (1:1) genau auf Lackmus neutralisiert. 15 g Basen verbrauchen etwa 3,5 cm³ 50-proz. Schwefelsäure. Es fallen keine schwerlöslichen Sulfate aus. Man dampft im Vakuum ein; der gelbe Schaum der äthanol-löslichen Sulfate wiegt 22,6 g.

d) Auskochen des Sulfats mit Chloroform. 22,6 g äthanol-lösliche Sulfate werden 10 Minuten unter Rückfluss mit 100 cm³ Chloroform ausgekocht. Dann wird die Chloroformlösung sorgfältig vom gebildeten zähen Öl abgetrennt. Man wiederholt diese Operation fünfmal mit je 100 cm³ Chloroform. Die vereinigten Chloroformfraktionen hinterlassen nach dem Eindampfen 2,8 g schaumige, hellrote, chloroform-lösliche Sulfate.

Das chloroform-schwerlösliche Öl verwandelt sich im Vakuum in einen gelben Schaum. Diese chloroform-schwerlöslichen Sulfate (18 g) werden unter f) weiter behandelt.

e) Isolierung des Alkaloids M. 2,8 g chloroform-lösliche Sulfate werden in Methanol gelöst. Diese Lösung engt man auf etwa 3 cm³ ein, nutscht vom ausgefallenen, schwer filtrierbaren, hellroten Pulver ab, wäscht mit Methanol nach und verreibt den Rückstand mit 80 cm³ Methanol. Es verbleiben 360 mg eines weissen Pulvers ungelöst. Dieses ist in Methanol und in Wasser schwer löslich, leicht löslich dagegen in verdünnten Säuren. Dieses Sulfat wird in Wasser suspendiert, die Suspension mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die farblose Ätherlösung hinterlässt 210 mg teilweise kristallisierte, weisse Base M, die in Methanol und Äther löslich ist.

Zur Analyse wurde 4mal aus Aceton umkristallisiert. Die glänzenden Schuppen (85 mg) schmolzen dann bei 203–205°, mit Alkaloid L¹⁾ ergaben sie eine deutliche Schmelzpunktniedrigung (Smp. 170–183°). Sie wurden 10 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,5 mm und 2 Stunden bei 50° und 0,02 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

C₂₇H₄₆ON₂ Ber. C 78,20 H 11,18 N 6,76%
(414,66) Gef. „ 78,38; 78,16 „ 11,01; 11,19 „ 6,92; 6,70%

Molekulargewicht: Gef. 325 und 322 (in Campher)

Spez. Drehung: 10,10 mg Subst. in 1 cm³ CHCl₃, *l* = 1 dm; [α]_D²⁶ = –80° ± 4°. 6,054 mg Subst. verbrauchten 4,023 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (N-Methyl) 4,630 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* in Anisol bei 20° 0,47 cm³ CH₄ (27°, 738 mm) und bei 100° 0,50 cm³ CH₄ (27°, 738 mm)

5,252; 13,99 mg Subst. verbrauchten nach *Kuhn-Roth* 2,51; 7,26 cm³ 0,01-n. KOH (C-Methyl)

C₂₇H₄₆ON₂

Ber. 1 >N-CH₃ 3,62 2 akt. H 0,49 2 >C-CH₃ 7,25%
Gef. „ 3,33 „ „ 0,40 (kalt); 0,43 (heiss) „ 7,18; 7,80%

f) Isolierung des Alkaloids N. 18 g chloroform-schwerlösliche Sulfate von d) werden in 180 cm³ Wasser gelöst. Die saure Lösung schüttelt man 4mal mit 20 cm³ Chloroform aus. Die beiden ersten Chloroformauszüge sind stark gefärbt, die nachfolgenden zwei farblos. Vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, hinterlassen sie 160 mg braunen Schaum, der verworfen wird.

Die wässrige Lösung wird nun mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit total 200 cm³ Äther ausgeschüttelt, bis die wässrige Lösung keine *Mayer*-Reaktion mehr gibt. Nach dem Eindampfen der Ätherlösung bleiben 11,46 g eines gelben Schaums zurück. 5,1 g dieses Schaums werden in 50 cm³ Aceton gelöst und man engt dann ein (auf ca. 8 cm³), bis sich eine feste Base ausscheidet. Man dekantiert von dem festen Körper ab und kristallisiert diesen aus Aceton um; Ausbeute 130 mg. Zur weiteren Reinigung wird noch zweimal aus Aceton und viermal aus Methanol umkristallisiert. Die in der Lösung völlig durchsichtigen, länglichen, sechseckigen Blättchen werden auf dem *Kofler*-Block bei 120° trübe, so dass das Vorhandensein von Kristalllösungsmittel wahrscheinlich ist. Die Kristalle sublimieren teilweise ab 160° in Tröpfchen und schmelzen dann scharf bei 178–179°. Alkaloid N ist löslich in Äther und Aceton und leicht löslich in Methanol.

Zur Analyse wurde 14 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,4 mm und dann quantitativ viermal je 2 Stunden bei 0,02 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. 1. Abnahme bei 90°: 3,93%; 2.–4. Abnahme bei 100°: 3,46; 1,79; 0,00%. Die totale Abnahme beträgt 9,18% (entspr. 2 Mol Kristallwasser oder 1 Kristallmethanol). Sämtliche Analysen wurden mit einem quantitativ getrockneten Präparat durchgeführt.

C₂₂H₃₅O₂N Ber. C 76,46 H 10,21 N 4,05%
(345,51) Gef. „ 76,43; 76,07 „ 10,35; 10,10 3,95; 4,03%

¹⁾ Vgl. 1. Mitteil., *Helv.* **32**, 2209 (1949).

Spez. Drehung: 10,05 mg Subst. in 1 cm³ CHCl₃, $l = 1$ dm; $[\alpha]_D^{25} = +150^\circ \pm 4^\circ$
 2,510 mg Subst. verbrauchten 2,041 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (N-Methyl)
 7,650; 7,065 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* in Anisol bei 20° 1,60; 1,38 cm³
 CH₄ (25°, 743 mm) und bei 100° 1,67; 1,61 cm³ CH₄ (25°, 743 mm)
 C₂₂H₃₅O₂N Ber. 1 >N-CH_3 4,34 3 akt. H 0,88%

Gef. „ 4,07 „ „ 0,83; 0,78 (kalt); 0,87; 0,90 (heiss) %

Die Methylierung der aus den chloroform-schwerlöslichen Sulfaten gewonnenen Rohbasen mit Formaldehyd und Ameisensäure lieferte geringere Mengen an kristallisierten Produkten.

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Leitung Dr. *H. Gysel*) und dem Mikrolaboratorium der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*).

Zusammenfassung.

Aus den äthanol-leichtlöslichen Oxalaten der „schwachen Basenfraktionen“ von *Buxus sempervirens* L. werden die beiden neuen Alkaloide M und N isoliert. Die beiden Basen besitzen folgende Charakteristika:

Alkaloid M: C₂₇H₄₆ON₂, Smp. 203—205°, $[\alpha]_D^{26} = -80^\circ$ (in CHCl₃),

Alkaloid N: C₂₂H₃₅O₂N, Smp. 178—179°, $[\alpha]_D^{25} = +150^\circ$ (in CHCl₃).

Base N unterscheidet sich von allen bisher bekannten Buchsalkaloiden dadurch, dass sie nur ein einziges Stickstoffatom besitzt.

Über die Alkaloide des Buchsbaums, *Buxus sempervirens* L. Alkaloid L und kristallisiertes „Alkaloidgemisch“.

Bereits in der ersten Mitteilung¹⁾ über die Alkaloide von *Buxus sempervirens* haben wir über das Alkaloid L und ein kristallisiertes „Alkaloidgemisch“ berichtet. In der vorliegenden Arbeit sollen nun das Alkaloid L weiter untersucht und Versuche wiedergegeben werden, in welchen sowohl Alkaloid L als auch das kristallisierte „Alkaloidgemisch“ mit Selen dehydriert werden.

¹⁾ *E. Schlittler, K. Heusler & W. Friedrich, Helv.* **32**, 2209 (1949).

A) Alkaloid L und seine Derivate.

Das Alkaloid L von der Formel $C_{27}H_{48}N_2$ und dem Smp. 198 bis 203° besitzt in Chloroform die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +76^\circ$. Die C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* lieferte 1,36 Mol Essigsäure, woraus auf 2 C-Methylgruppen geschlossen werden kann. Die N-Methylbestimmung ergab zwei N-Methylgruppen. Durch Methylieren mit Formaldehyd und Ameisensäure konnte eine dritte Methylgruppe eingeführt werden. Die Analysen dieses Methylierungsprodukts stimmen auf die Formel $C_{28}H_{50}N_2$. Eine *Zerewitinoff*-Bestimmung zeigte, dass das Alkaloid L ein aktives H-Atom besitzt. Es darf somit angenommen werden, dass das eine Stickstoffatom aliphatisch gebunden ist und das zweite Stickstoffatom einem Heteroring angehört. Dass beiden Stickstoffatomen basischer Charakter zukommt, beweist die Bildung eines Dihydrochlorids, das als Monohydrat $C_{27}H_{48}N_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ gute Analysen lieferte. Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche ergaben keine Neutralprodukte. Die Analysen zeigten eindeutig Monoacylderivate an. Es müssen also je ein sekundäres und ein tertiäres Stickstoffatom vorliegen.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig nimmt das Alkaloid L ein Mol Wasserstoff auf. Die Analysen des Hydrierungsproduktes lassen die Formeln $C_{27}H_{48}N_2$ oder $C_{27}H_{50}N_2$ als möglich erscheinen.

Die Schmelzpunkte des Alkaloids L und seiner Derivate sind unscharf. Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass vielleicht Spuren anderer Basen das prächtig kristallisierende Alkaloid L begleiten, die sich aber nicht abtrennen lassen. Im Gegensatz dazu hat das Monojodmethylat des methylierten Alkaloids L einen scharfen Schmelzpunkt ($262\text{--}263^\circ$). Seine Analyse stimmt auf die erwartete Summenformel $C_{29}H_{53}N_2J$.

Das UV.-Absorptionsspektrum von Alkaloid L zeigt keinerlei Maximum, was bei der starken Sättigung der Molekel und beim Fehlen einer eigentlichen chromophoren Gruppe vorauszusehen war. Hingegen erfolgt ein gradliniger Anstieg der „Absorptionskurve“ gegen $210\text{ m}\mu$.

B) Der *Hofmann*'sche Abbau des Alkaloids L.

*K. Heusler & E. Schlittler*²⁾ gelang es, beim Alkaloid A beide Stickstoffatome, die dort aliphatisch gebunden sind, zu entfernen und, ausgehend vom Alkaloid $C_{25}H_{42}ON_2$, mit sehr geringen Ausbeuten einen ungesättigten Alkohol $C_{23}H_{36}O$ zu erhalten. Bei diesem Abbau wurde beobachtet, dass die beiden Stickstoffatome gegenüber Methyljodid keineswegs gleich reaktionsfähig sind. Infolgedessen kann zuerst das eine und anschliessend das zweite Stickstoffatom entfernt werden.

¹⁾ *E. Schlittler, K. Heusler & W. Friedrich*, *Helv.* **32**, 2209 (1949).

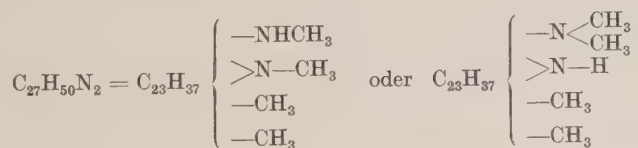
²⁾ *K. Heusler & E. Schlittler*, *Helv.* **32**, 2226 (1949).

Für unsern Abbau diente als Ausgangsmaterial methyliertes Alkaloid L $C_{28}H_{50}N_2$, das durch viertägiges Stehen mit Methyljodid bei Zimmertemperatur in guter Ausbeute in das entsprechende Monojodmethylat $C_{29}H_{53}N_2J$ übergeführt werden konnte. Als noch einfacher erwies sich eine Methode, bei welcher die für die Chromatogramme zur Gewinnung von Alkaloid L verwendeten Rohbasen mit Formaldehyd und Ameisensäure methyliert wurden. Die so erhaltene kristallisierte Base mit einem Schmelzpunktsintervall von $10-20^\circ$ führten wir anschliessend wie oben mit Methyljodid in das Jodmethylat über. Die nach den beiden Methoden hergestellten Jodmethylate waren identisch.

Beim Erhitzen des Monojodmethylats mit Alkali in Äthylen-glykol auf ca. 150° erhielten wir eine Trimethylaminabspaltung, was darauf hindeutet, dass zuerst das aliphatisch gebundene Stickstoffatom abgespalten wird. Allerdings entwickelte sich nur ungefähr 40% des theoretisch berechneten Trimethylamins und in entsprechender Ausbeute isolierten wir die doppelt ungesättigte Des-N-Base $C_{26}H_{43}N$ vom Smp. $122-123^\circ$. Gleichzeitig entstanden bei dieser ersten Stufe des *Hofmann'schen* Abbaus Nebenprodukte, die immer noch zwei Stickstoffatome enthalten und die in Äther löslich, also nicht mehr quaternär sind. Zum Teil sind diese Verbindungen auch sauerstoffhaltig. Bei der Hydrierung mit Platin in Eisessig nahm die oben erhaltene Des-N-Base 2 Mol Wasserstoff auf und lieferte die Tetrahydro-des-N-Base $C_{26}H_{47}N$ vom Smp. $109-111^\circ$.

Zur Herstellung des Jodmethylats der Des-N-Base musste diese mit Methyljodid im Bombenrohr auf 75° erhitzt werden. Dieses Des-N-Basen-jodmethylat $C_{27}H_{46}NJ$ konnte in schlechter Ausbeute analysenrein erhalten werden und schmolz dann bei 243° . Für die zweite Stufe des *Hofmann'schen* Abbaus wurde aber ein rohes Jodmethylat verwendet. Leider standen nur 300 mg zur Verfügung. Titrimetrisch wurde festgestellt, dass bei dieser Reaktion nur 11% der berechneten Trimethylamin-Abspaltung eintrat. Beim Aufarbeiten des Reaktionsansatzes konnte überhaupt keine stickstofffreie Neutralsubstanz isoliert werden. Hingegen erhielten wir 160 mg einer reinen Base, die mit der Des-N-Base keine Schmelzpunktserniedrigung ergab. Es hatte also zur Hauptsache Methanol-Abspaltung stattgefunden.

Für das Dihydroalkaloid L kommen infolgedessen folgende zwei Partialformeln in Betracht:



Daraus leitet sich ein Kohlenwasserstoff der Bruttoformel $C_{24}H_{42}$ ab. Wie dem Alkaloid A, so liegt auch dem Alkaloid L ein hochhydriertes, mehrcyclisches System zugrunde.

C) Selendehydrierung des Alkaloids L und des kristallisierten „Alkaloidgemischs“.

K. Heusler und *E. Schlittler*¹⁾ haben durch Selendehydrierung des Alkaloids A einen Kohlenwasserstoff isoliert, dem sie die Bruttoformel $C_{19}H_{24}$ zuerteilen.

Wir haben sowohl unser kristallisiertes „Alkaloidgemisch“ als auch das methylierte Alkaloid L mit Selen im Einschlussrohr dehydriert. In beiden Fällen wurde das rote Dehydrierungsöl durch Chromatographieren in eine farblose Hauptfraktion und eine gelbe Nebenfraktion aufgeteilt. Fraktionierte Destillation der Hauptfraktion im HV. lieferte ein farbloses Öl, das im Molekularkolben bei 95–100° Badtemperatur und 0,01 mm Druck überging. Auch in Kohlensäureschnee erstarrte das Öl nicht, mit Tetranitromethan gab es eine rotbraune Färbung. Die Analysen stimmen auf die Summenformel $C_{19}H_{26}$, die Molekulargewichtsbestimmung ergab den Wert von 282 (ber. 254,6).

Der erhaltene Kohlenwasserstoff lässt sich mit Selen nicht weiter dehydrieren. Er erwies sich als optisch aktiv ($[\alpha]_D^{25} = +40^\circ$, Hexan). Die C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* lieferte 2,13 Mol Essigsäure, so dass mindestens 2 C-Methylgruppen vorhanden sind. Mit Pikrinsäure gibt der Kohlenwasserstoff in gesättigter alkoholischer Lösung keine Fällung.

Bei der Hydrierung des Kohlenwasserstoffs $C_{19}H_{26}$ mit Platin in Hexan-Eisessig nimmt er rasch ein Mol Wasserstoff auf. Auch das Dihydroprodukt ist ein farbloses Öl. Es gibt mit Tetranitromethan immer noch eine starke Färbung und besitzt die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{26} = +36^\circ$ (Hexan). Seine Analysen stimmen auf die Formel $C_{19}H_{28}$.

100 mg des Kohlenwasserstoffs $C_{19}H_{26}$ haben wir mit $KMnO_4$ oxydiert. Auch bei Anwendung von energischen Bedingungen konnten nur geringe Mengen saurer Anteile gefasst werden. Zur Hauptsache entstand ein neutrales Oxydationsprodukt, dem vielleicht die Formel $C_{19}H_{22}O$ zukommt.

Das Absorptionsspektrum des Kohlenwasserstoffs $C_{19}H_{26}$ weist sechs Maxima auf, von denen diejenigen von 260 m μ und 350 m μ nach dem Hydrieren verschwunden sind.

Wir haben uns auch mit der Frage befasst, ob unsere Dehydrierungsprodukte einheitlich sind oder nicht. Für die Einheitlichkeit sprechen die Analysen der chromatographierten Fraktionen von

¹⁾ *Helv.* **32**, 2226 (1949).

mehreren Aufarbeitungen und die konstanten Hydrierwerte. Ferner stimmen vier Absorptionsmaxima der beiden Kohlenwasserstoffe $C_{19}H_{26}$ und $C_{19}H_{28}$ überein. Gegen die Einheitlichkeit könnte die Tatsache sprechen, dass weder die beiden Kohlenwasserstoffe noch deren Derivate kristallisiert erhalten werden konnten.

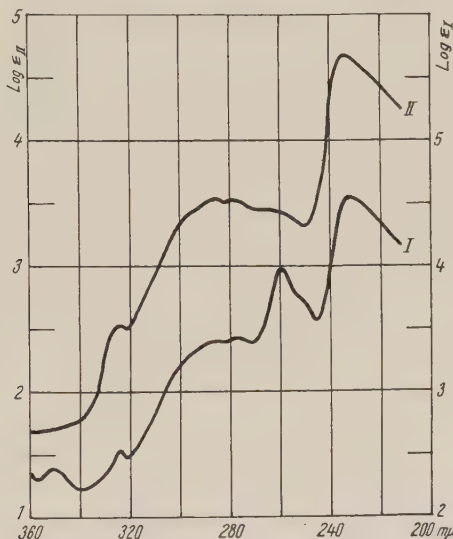


Fig. 1.

UV.-Spektren von $C_{19}H_{26}$ und von dessen Dihydroprodukt (Feinsprit).

Kurve I: Dehydrierungsprodukt $C_{19}H_{26}$

Kurve II: Dihydro-Dehydrierungsprodukt $C_{19}H_{28}$

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze bis 250° : $\pm 2^{\circ}$, über 250° : $\pm 3^{\circ}$.

A) Alkaloid L und seine Derivate.

Weitere analytische Bestimmungen¹⁾. Für alle Bestimmungen wurde eine 4mal aus Aceton umkristallisierte Base vom Smp. $198-203^{\circ}$ verwendet, die 7 Stunden bei 25° und 0,02 mm über P_2O_5 getrocknet wurde.

5,135 mg Subst. verbrauchten 7,831 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ ($>N-CH_3$)

4,63; 4,06 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* in Anisol bei 20° 0,09; 0,06 cm³ CH_4 , bei 100° 0,25; 0,17 cm³ CH_4

6,674 mg Subst. verbrauchten 2,26 cm³ 0,01-n. KOH ($>C-CH_3$ nach *Kuhn-Roth*)

$C_{27}H_{48}N_2$ Ber. 2 $>N-CH_3$ 7,50 1 akt. H 0,25 1 $>C-CH_3$ 3,75 2 $>C-CH_3$ 7,50%

(400,68) Gef. „ 7,64 „ 0,08; 0,07 (kalt) $>C-CH_3$ 5,09%

„ 0,22; 0,17 (heiss)%

¹⁾ CH- und N-Analysen sowie spez. Drehung siehe *Helv.* **32**, 2225 (1949).

Hydrochlorid. 50 mg kristallisiertes Alkaloid L (Smp. 182—202°) werden in 2 cm³ absolutem Äthanol gelöst und mit vier Tropfen alkoholischer Salzsäure (3:1) versetzt. Die ausgeschiedenen hygroskopischen, weissen Nadeln werden 2mal aus absolutem Äthanol-Äther umkristallisiert. Sie sublimieren ab 240° in Nadeln, verfärben sich ab 280°, ohne bei 320° geschmolzen zu sein.

Zur Analyse wurde 14 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,01 mm und 2 Stunden bei 105° und 0,01 mm getrocknet.

$C_{27}H_{48}N_2 \cdot 2 HCl \cdot H_2O$	Ber. C 65,96	H 10,66	N 5,70	Cl 14,42%
(491,61)	Gef. „ 65,83	„ 10,78	„ 5,91	„ 14,41%

Dihydro-alkaloid L. 45 mg Alkaloid L vom Smp. 198—203° werden mit 15 mg Platin in 10 cm³ Eisessig hydriert. Nach 30 Minuten kommt die Hydrierung zum Stillstand. Die Wasserstoffaufnahme beträgt 1,04 Mol (3,00 cm³ bei 23° und 729 mm; ber. für 1 Mol: 2,93 cm³). Man filtriert vom Katalysator ab, verdünnt mit Wasser, macht mit Ammoniak alkalisch und schüttelt mit 50 cm³ Äther aus. Dieser hinterlässt 45 mg weisse, feste Base, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton glitzernde Blättchen bildet, welche teilweise ab 192° in Tröpfchen sublimieren und bei 198—200° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigt keine ausgesprochene Depression (192—196°).

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,02 mm und 2 Stunden bei 70° und 0,01 mm über P₂O₅ getrocknet.

$C_{27}H_{50}N_2$ (402,69)	Ber. C 80,53	H 12,51	N 6,96%
$C_{27}H_{48}N_2$ (400,67)	Ber. „ 80,93	„ 12,08	„ 6,99%
	Gef. „ 80,78; 81,27	„ 11,94; 11,94	„ 6,88; 7,36%
	Gef. „ 80,90; 80,69	„ 12,28; 12,20%	

Molekulargewicht: Gef. 415—440 (in Campher).

Mono-methyl-alkaloid L. 50 mg kristallisiertes Alkaloid L (Smp. 182—202°) werden mit 40 mg 35-proz. Formaldehyd und 65 mg 100-proz. Ameisensäure versetzt und auf dem Dampfbad unter Rückfluss 8 Stunden erhitzt. Bereits nach 15 Minuten ist die anfangs starke Gasentwicklung fast völlig beendet. Man verdünnt mit 5 cm³ Wasser und schüttelt nach Zusatz von 1 cm³ 2-n. Salzsäure 3mal mit 5 cm³ Äther aus. Dieser wird mit 5 cm³ Wasser gewaschen, das Waschwasser zur sauren Lösung gegeben, diese mit Ammoniak alkalisch gemacht und 3mal mit 15 cm³ Äther ausgezogen. Er hinterlässt 55 mg Rohprodukt, das in Aceton schwerer löslich ist als das Ausgangsmaterial.

Zur Analyse wurde 2mal aus Aceton und 3mal aus Petroläther umkristallisiert. Die länglichen, glänzenden, regelmässigen Blättchen schmolzen dann bei 201—210°. Sie wurden 8 Stunden bei 25° und 0,01 mm und 2 Stunden bei 50° und 0,01 mm über P₂O₅ getrocknet.

$C_{28}H_{50}N_2$	Ber. C 81,09	H 12,15	N 6,76%
(414,70)	Gef. „ 80,98	„ 12,09	„ 6,83%

Mono-acetyl-alkaloid L. 50 mg kristallisiertes Alkaloid L vom Smp. 190—198° werden in 5 cm³ Äther gelöst und zusammen mit 0,25 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Essigsäureanhydrid 60 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird Äther zugesetzt und die Lösung mit 25 cm³ Wasser ausgeschüttelt. Man macht die wässrige Lösung alkalisch und zieht mit Äther aus. Die Ätherlösung wird 6mal mit 2 cm³ Wasser gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Die Ausbeute beträgt 45 mg feste, weisse Base, welche, 1mal aus Aceton und 2mal aus Aceton-Petroläther umkristallisiert, ein anscheinend uneinheitliches Kristallgemisch lieferte. Einzelne Kristalle schmolzen scharf bei 222°, während andere erst bei 235° völlig geschmolzen sind.

Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 25° und 0,01 mm und 2 Stunden bei 60° und 0,02 mm über P₂O₅ getrocknet.

$C_{28}H_{50}ON_2$	Ber. C 78,67	H 11,38	N 6,33%
(442,71)	Gef. „ 78,30	„ 11,22	„ 6,64; 6,51%

Mono-benzoyl-alkaloid L. 50 mg kristallisiertes Alkaloid L (Smp. 182—202°) werden in 2 cm³ Äther gelöst und mit 0,5 cm³ Pyridin und 70 mg Benzoylchlorid versetzt. Nach kurzem Stehen (30 Minuten) wird mit 5 cm³ Wasser verdünnt, ammoniakalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung (50 cm³) wäscht man mit Wasser. Dann setzt man 10 cm³ 2-n. Salzsäure zu. Dabei fällt ein schwerlösliches Hydrochlorid aus, das abgetrennt wird. Nach Zusatz von Ammoniak zur wässrigen Suspension nimmt man die Base in Äther auf. Dieser hinterlässt 50 mg feste, weisse Base, die, 1mal aus Äther und 2mal aus Aceton umkristallisiert, feine Nadelchen vom Smp. 220—229° liefert.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 25° und 0,01 mm und 2 Stunden bei 60° und 0,02 mm über P₂O₅ getrocknet.

C ₃₄ H ₅₂ ON ₂	Ber. C 80,89	H 10,38	N 5,55%
(504,77)	Gef. „ 81,06	„ 10,75	„ 5,42; 5,92%

B) Der Hofmann'sche Abbau des Alkaloids L.

1. Mono-methyl-alkaloid-L-monojodmethylat.

a) Aus Mono-methyl-alkaloid L: 60 mg Mono-methyl-alkaloid L vom Smp. 198—205° werden in 2 cm³ Methyljodid gelöst. Nach einigen Minuten tritt Trübung ein, die sich allmählich verstärkt. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird nochmals 1 cm³ Methyljodid zugeben und das Gemisch weitere 48 Stunden stehen gelassen. Dann filtriert man ab und wäscht den Rückstand mit absolutem Äther gut nach. Die Ausbeute ist quantitativ (80 mg). Das Jodmethylat kristallisiert aus Aceton in feinen, farblosen Nadeln und schmilzt scharf bei 262—263° unter Zersetzung und Trimethylaminentwicklung.

Zur Analyse wurde 2mal aus Aceton umkristallisiert, 14 Stunden bei 20° und 0,01 mm und 2 Stunden bei 50° und 0,01 mm über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₂ H ₅₃ N ₂ J	Ber. C 62,57	H 9,60	N 5,03	J 22,80%
(556,65)	Gef. „ 62,76	„ 9,52	„ 5,01	„ 22,83; 23,23%

b) Aus den Rohbasen des Alkaloids L: Die für die Gewinnung von Alkaloid L verwendeten Rohbasen werden in üblicher Weise methyliert. 900 mg auf diese Art erhaltenes, kristallisiertes Methylprodukt vom Smp. 198—207° werden in 30 cm³ Methyljodid gelöst. Es bildet sich allmählich ein gallertiger Niederschlag, den man nach 50 Stunden abfiltriert. Das Filtrat hinterlässt nach dem Eindampfen 90 mg Substanz, die man verwirft. Das auf dem Filter zurückbleibende Jodmethylat wird mit 30 cm³ Äther verrieben. Ungelöst bleiben 1,14 g (Ausbeute 95%), die in 300 cm³ Aceton aufgenommen werden. Nach dem Abfiltrieren von 40 mg Unlöslichem engt man die Lösung auf 70 cm³ ein, worauf sich 710 mg feine Nadeln vom Smp. 259—261° abscheiden. Nochmals umkristallisiert, zeigen sie mit den aus Mono-methyl-alkaloid L erhaltenen Nadeln (siehe unter a)) keine Schmelzpunktsdepression.

2. Hofmann'scher Abbau des Mono-methyl-alkaloid-L-mono-jodmethylats.

Dieser wurde nach einer von Julian et al.¹⁾ angegebenen Vorschrift mit 225 mg Jodmethylat in Äthylenglykol vorgenommen, wobei die Reaktion in analoger Weise durchgeführt wurde, wie sie früher beschrieben worden ist²⁾. Die Trimethylaminausbeute schwankte zwischen 22 und 40%. Bei einer Badtemperatur von 200° ist die Abspaltung nach 40 Minuten beendet. Immer entstanden Nebenprodukte, deren Ausbeuten grösser sind als die Ausbeuten der erwarteten Des-N-Base.

Aufarbeitung: Das erkaltete Reaktionsgemisch wird mit 40 cm³ Wasser versetzt, 2mal mit 20 cm³ Chloroform ausgezogen und die Chloroformlösung 4mal mit 15 cm³ 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt. Die Aufarbeitung der salzsauren Lösung wird weiter unten beschrieben. Sie enthält die Nebenprodukte als wasserlösliche Dihydrochloride.

¹⁾ P. L. Julian, E. W. Meyer & H. C. Printy, Am. Soc. **70**, 1887 (1948).

²⁾ K. Heusler & E. Schlittler, Helv. **32**, 2236 (1949).

Die Chloroformlösung wird noch 2mal mit 5 cm³ Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Sie hinterlässt 80 mg festes, meist hellgelbes Hydrochloridgemisch, das in Chloroform gut löslich, in Wasser dagegen schwer löslich ist. Es wird 3mal mit 5 cm³ absolutem Äther ausgekocht, wobei 5 mg Verunreinigungen entfernt werden und dann in 30 cm³ Wasser suspendiert. Die Suspension wird mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und die frei gewordene Base mit 200 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterlässt 60 mg halbfeste Base, die, einmal aus Aceton-Methanol umkristallisiert, bei 110–119° schmilzt.

Zur Analyse wurde noch 4mal aus Aceton umkristallisiert. Das reine Produkt schmolz dann bei 122–123° und wurde 4 Stunden bei 0,01 mm und Zimmertemperatur über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₆ H ₄₃ N	Ber. C 84,48	H 11,73	N 3,79%
(369,61)	Gef. „ 84,39; 84,29	„ 11,86; 11,65	„ 4,00; 4,09%

Diese Base entspricht in ihrer Zusammensetzung der erwarteten Des-N-Base.

Die salzsaure, mit Chloroform gewaschene Lösung der Aufarbeitung des *Hofmann*'schen Abbaus wird jetzt mit Ammoniak stark alkalisch gemacht, 4mal mit 20 cm³ Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung eingedampft. Der feste, weisse Rückstand (90 mg) wird 4mal aus Aceton umkristallisiert und schmilzt dann bei 229–230°.

Zur Analyse wurden die kleinen Blättchen 14 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,01 mm und 2 Stunden bei 80° und 0,02 mm getrocknet.

C ₂₆ H ₅₄ ON ₂	Ber. C 77,96	H 12,18	N 6,27%
(446,74)	Gef. „ 78,45; 77,98	„ 12,06; 12,11	„ 6,24; 6,36%

3. Hydrierung der Des-N-Base.

85 mg kristallisierte Des-N-Base werden mit 20 mg Platin in 10 cm³ Eisessig hydriert. Nach 4 Stunden kommt die Hydrierung zum Stillstand. Es werden 2,11 Mol. Wasserstoff aufgenommen (12,3 cm³ bei 19° und 738 mm; ber.: 11,6 cm³). Man filtriert vom Katalysator ab, die farblose Lösung wird mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit total 60 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterlässt 80 mg farbloses Öl, aus Aceton erhält man daraus 20 mg Tetrahydro-des-N-Base vom Smp. 101–111°.

Zur Analyse wurde noch 4mal aus Äther-Methanol umkristallisiert. Die Nadelbüschel schmolzen dann bei 109–111° und wurden 14 Stunden bei 25° und 0,01 mm über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₆ H ₄₇ N	Ber. C 83,57	H 12,67	N 3,75%
(373,64)	Gef. „ 83,64	„ 12,28	„ 4,02%

4. Des-N-Basen-jodmethylat.

270 mg Des-N-Base werden in 5 cm³ Methyljodid gelöst und 4 Stunden im Einschlussrohr bei einer Temperatur von 75° gehalten. Dann filtriert man das ausgeschiedene Produkt vom überschüssigen Methyljodid ab und wäscht den Rückstand mit absolutem Äther. Ungelöst bleiben 360 mg (Ausbeute 96%) eines schwach gelben Pulvers, das bei 239° unter teilweiser Zersetzung schmilzt.

Aus 60 mg wurden zur Analyse durch 3maliges Umkristallisieren aus Methanol-Äther ca. 5 mg farblose Nadeln gewonnen, die bei 243° unter Braunwerden und teilweiser Zersetzung schmolzen. Dabei bildeten sich auf dem *Kofler*-Block aus den Zersetzungsprodukten einige Kristalle, die erst über 300° sinterten.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,2 mm und 2 Stunden bei 50° und 0,003 mm getrocknet.

C ₂₇ H ₄₆ NJ (511,56)	Ber. C 63,39	H 9,06%	Gef. C 62,84	H 8,76%
---	--------------	---------	--------------	---------

5. Hofmann'scher Abbau des Des-N-Basen-jodmethylats.

Der Abbau des Jodmethylats der Des-N-Base (300 mg) wurde wie früher beschrieben durchgeführt und der Reaktionsansatz wie folgt aufgearbeitet:

Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird mit 20 cm³ Wasser versetzt und mit total 80 cm³ Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung wird mit 15 cm³ Wasser, dann 3mal mit je 15 cm³ 2-n. Salzsäure und 2mal mit 10 cm³ Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhält 215 mg festen, weissen Rückstand, der halogen- und stickstoffhaltig ist.

Der salzsaure Auszug gibt mit Mayer's Reagens und mit Ammoniak keine Trübung.

Die 215 mg werden in 40 cm³ Wasser suspendiert, die Suspension wird alkalisch gemacht und mit 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der Ätherlösung setzt man 2-n. Salzsäure zu. Wie zu erwarten war, fällt dabei ein in Wasser unlösliches Hydrochlorid aus. Man trennt von diesem ab, schüttelt den Äther noch 5mal mit 10 cm³ 2-n. Salzsäure und schliesslich mit total 20 cm³ Wasser, trocknet ihn und dampft ein. Er enthält kein Neutralprodukt.

Die vereinigten Salzsäureauszüge mit dem suspendierten Hydrochlorid werden alkalisch gemacht. Dann wird mit Äther ausgeschüttelt. Er hinterlässt 160 mg weisse, feste Base, die aus Aceton kristallisiert; Smp. 119—120°, keine Schmelzpunktsdepression mit der Des-N-Base. Ausbeute, berechnet für Des-N-Base aus dem Jodmethylat, 73%.

C) Selen-Dehydrierungen.

1. Dehydrierung des kristallisierten „Alkaloidgemischs“.

Die Isolierung des kristallisierten „Alkaloidgemischs“ wurde in der ersten Mitteilung beschrieben. Bei einer Aufarbeitung nach jenen Vorschriften lag der Smp. bei 118—175°. Nach 4maligem Umkristallisieren aus Aceton schmolzen die unregelmässigen Blättchen bei 130—185°.

Zur Analyse wurde 7 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,01 mm über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₆ H ₄₄ N ₂ (?)	Ber. C 81,18	H 11,53	N 7,28%
(384,63)	Gef. „ 81,32; 81,16	„ 11,19; 11,25	„ 7,22%

Das kristallisierte „Alkaloidgemisch“ besteht mit grosser Wahrscheinlichkeit ebenfalls aus sauerstofffreien und zwei Stickstoffatome enthaltenden, hochhydrierten Basen. Das Gemisch löst sich sehr leicht in Benzol, Äthanol und Methanol und leicht in Aceton. Die übliche Methylierung führte zu keinen einheitlichen Produkten. Bei der Acetylierung entstanden 34% neutrale und 63% basische Produkte. Beide Fraktionen kristallisierten schlechter als das Ausgangsmaterial.

Da uns auch durch Chromatographieren eine Auftrennung des Gemisches in Individuen nicht gelang, setzten wir dieses Material für Selendehydrierungen ein.

500 mg kristallisiertes „Alkaloidgemisch“ vom Smp. 110—162° werden mit 2 g Selen verrieben und im Einschlussrohr 20 Stunden auf 330° erhitzt. Der Bombeninhalt wird mit 50 cm³ Äther ausgezogen, dann im Mörser zermahlen und anschliessend mit 50 cm³ Äther ausgekocht. Die filtrierte, rotbraune Ätherlösung wird 2mal mit 10 cm³ 2-n. Natronlauge, 4mal mit 10 cm³ 2-n. Salzsäure und 2mal mit Wasser gewaschen, wobei die ausfallenden selenhaltigen, roten Flocken abgetrennt werden. Die in der Aufsicht grün fluoreszierende Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der rotbraune Rückstand von 200 mg wird in 5 cm³ Petroläther gelöst und durch eine Säule von 15 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die ersten 40 cm³ Petroläther eluieren 100 mg farbloses Öl und weitere 90 cm³ 15 mg gelbes Öl als zweite Fraktion. Fraktion 2 und die auf der Säule zurückbleibenden selenhaltigen Produkte werden verworfen.

Fraktion 1 fluoresziert blauviolett und ist sehr leicht löslich in Äther, Chloroform, Pentan und Hexan, leicht löslich in Aceton und löslich in Alkohol. Gesättigte alkoholische Lösungen von Fraktion 1 und Pikrinsäure ergeben keine Fällung.

50 mg der Fraktion 1 werden im Molekularkolben bei 0,01 mm destilliert:

Dauer	Badtemperatur	Destillat	Fraktion
5'	95°	5 mg	1
30'	95—100°	30 mg	2
30'	100—110°	5 mg	3
30'	140°	5 mg	4

Die Fraktionen 2 und 3 wurden vereinigt und nochmals bei 0,01 mm und 100° Badtemperatur destilliert. Man erhielt so 30 mg eines fast farblosen, zähflüssigen Öls, das 36 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,01 mm über P_2O_5 getrocknet wurde.

$C_{19}H_{26}$ Ber. C 89,70 H 10,30% Gef. C 89,82; 89,80 H 10,15; 10,07%
Mol. Gew. Ber. 254,4 Gef. 282 und 282 (in Campher)

2. Dehydrierung des kristallisierten methylierten Alkaloids L.

1,5 g aus der Mutterlauge des kristallisierten methylierten Alkaloids L gewonnene Kristalle vom Smp. 117—160° werden mit 4,5 g Selen vermischt und im Einschlussrohr 22 Stunden auf 325—330° erhitzt. Die Aufarbeitung geschieht wie unter 1. und liefert 690 mg rotbraunes Öl, das in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 30 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert wird. Die ersten 100 cm³ Petroläther eluieren 320 mg als erste Fraktion und die weiteren 400 cm³ als zweite Fraktion 55 mg gelbes Öl.

160 mg der Fraktion 1 werden im Kugelrohr bei 0,01 mm und einer Blocktemperatur von 180° destilliert, wobei 120 mg in Kugel 1 und 2 übergehen. Diese werden bei 0,2 mm auf 150° erwärmt, wobei 100 mg in Kugel 3 destillieren, und diese liefert schliesslich unter den gleichen Bedingungen in Kugel 4 ein fast farbloses Öl, das im Molekularkolben noch einmal bei 0,8 mm und 150° Badtemperatur und ein zweites Mal bei 0,15 mm und 100 bis 130° Badtemperatur destilliert wird.

Zur Analyse wurde 48 Stunden bei Zimmertemperatur und 5 mm getrocknet.

$C_{19}H_{26}$ (254,4) Ber. C 89,70 H 10,30% Gef. C 89,55 H 10,25%

Spez. Drehung: 6,36 mg in 2 cm³ Hexan, $l = 1$ dm

$\alpha_D^{25} = +0,13^\circ; +0,12^\circ$ Gef. $[\alpha]_D^{25} = +41 \pm 5^\circ; +38 \pm 5^\circ$

5,090 mg Subst. verbrauchten 4,25 cm³ 0,01-n. KOH ($>C-CH_3$ nach Kuhn-Roth)

$C_{19}H_{26}$ (254,4) Ber. 2 $>C-CH_3$ 11,81% Gef. $>C-CH_3$ 12,57%

3. Wiederholung der Dehydrierung mit chromatographiertem Dehydrierungsprodukt.

260 mg mit Petroläther aus Chromatogrammen eluiertes Dehydrierungsprodukt werden mit 800 mg Selen verrieben und im Einschlussrohr 28 Stunden auf 325—340° und 20 Stunden auf 335—350° erhitzt. Beim Öffnen der Bombe entweicht noch etwas Selenwasserstoff. Die übliche Aufarbeitung ergibt 230 mg rotgelbes Öl, das durch eine Säule von 23 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert wird. Die ersten 50 cm³ Pentan liefern 120 mg farbloses Öl als erste Fraktion, während die folgenden Pentanfraktionen mit total 65 mg gelb gefärbt sind.

Zur Analyse wurden 40 mg der ersten Fraktion im Molekularkolben bei 0,4 mm und 110° und ein zweites Mal bei 100° Badtemperatur destilliert. Das völlig farblose Öl wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,03 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_{19}H_{26}$ (254,4) Ber. C 89,70 H 10,30% Gef. C 89,45 H 10,51%

4. Hydrierung des Kohlenwasserstoffs $C_{19}H_{26}$.

40 mg des Kohlenwasserstoffs $C_{19}H_{26}$, in 15 cm³ Hexan-Eisessig (2:1) mit 20 mg Platin hydriert, nehmen in 20 Minuten 1,01 Mol. H_2 (4,2 cm³ bei 27°, 741 mm; ber. 4,10 cm³) auf; in den nächsten 10 Minuten erfolgt keine Wasserstoffaufnahme mehr. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft die Lösung im Vakuum ein.

Zur Analyse wurde das erhaltene, farblose Öl (40 mg) im Molekularkolben bei 0,4 mm und 110–120° und nochmals bei 0,6 mm und 120–130° Badtemperatur destilliert und 14 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_{19}H_{28}$	Ber. C 89,00	H 11,01%
(256,4)	Gef. „ 88,80; 89,02	„ 10,81; 10,85%

Spez. Drehung: 7,93 mg in 1 cm³ Hexan, $l = 1$ dm

$$\alpha_D^{26} = +0,28^\circ; +0,29^\circ \quad \text{Gef. } [\alpha]_D^{26} = +35 \pm 4^\circ; +37 \pm 4^\circ$$

Das Destillat gibt mit Tetranitromethan eine blutrote Färbung.

Bei einer anderen Hydrierung nahmen 50 mg $C_{19}H_{26}$ mit 50 mg Platinoxid rasch 1 Mol. Wasserstoff (5,00 cm³ bei 27°, 740 mm; ber. 5,15 cm³) auf; in den nächsten 8 Stunden erfolgte keine Wasserstoffaufnahme mehr.

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft, Basel (Leitung Dr. H. Gysel), dem Mikrolaboratorium der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) und dem mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser). Die Absorptionsspektren wurden mit einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer (Modell DU) der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel aufgenommen.

Zusammenfassung.

Das aus den äthanol-leichtlöslichen Oxalaten der „starken Basenfraktionen“ aus *Buxus sempervirens* L. isolierte, sauerstofffreie Alkaloid L enthält eine Doppelbindung, ein sekundäres und ein tertiäres Stickstoffatom. Das eine ist aliphatisch gebunden, während das andere sich in einem Ring befinden dürfte.

Die Selen-Dehydrierungen des Alkaloids L und des kristallisierten „Alkaloidgemisches“ führten zu einem öligen Kohlenwasserstoff $C_{19}H_{26}$, der eine leicht hydrierbare Doppelbindung enthält.

Curriculum vitae.

Als Sohn des Heinrich Friedrich, Lehrer, und der Lina Friedrich geb. Müller wurde ich, *Werner Friedrich*, am 10. Februar 1923 in Basel geboren. Hier besuchte ich die Primarschule und anschliessend das Realgymnasium, wo ich im Frühjahr 1942 die Reifeprüfung bestand. Hierauf immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel zum Studium der Chemie. Die vorliegende Dissertation entstand nach anderen chemischen Arbeiten in der Zeit vom April 1948 bis September 1949 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. E. Schlittler.

Im Laufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten E. Berger, H. Bloch, K. Bucher, P. Buchner, F. Bürki †, S. Edlbacher †, H. Erlenmeyer, M. Fierz, J. Gantner, M. Geiger-Huber, C. Grob, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, H. Mislin, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, M. Reinhard, H. Reinhardt, P. Ruggli †, H. Rupe, E. Schlittler, G. Senn †, A. Speiser, R. Viollier †, W. Vischer, M. Wehrli †, R. Wizinger, A. Zeller und H. Zickendraht.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Schlittler, bin ich für das rege Interesse an dieser Arbeit, für die vielen Anregungen und die stete Hilfe, die er mir zuteil werden liess, zu grossem Dank verpflichtet.

